

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 801 787

②① N° d'enregistrement national : **99 15148**

⑤① Int Cl⁷ : A 61 K 7/48

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 01.12.99.

③③ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : PRUGNAUD ROBERT LOUIS — FR.

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 08.06.01 Bulletin 01/23.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦② Inventeur(s) : PRUGNAUD ROBERT LOUIS.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : GEFIB.

⑤④ NOUVELLES COMPOSITIONS COSMETIQUES POUR AMELIORER L'ELASTICITE DES TISSUS DE SOUTIEN.

⑤⑦ La présente invention se rapporte au domaine de la
chimie organique et plus spécialement au domaine de la
cosmétologie.

Elle a plus particulièrement pour objet de nouvelles compositions cosmétiques permettant d'améliorer l'élasticité des tissus de soutien, caractérisées en ce qu'elles sont formées d'une association constituée d'un complexe insaponifiable d'avocat et de soja (complexe I. A. S.), de Darutoside, de Dermochlorine D et d'hydroxyprolisilane C dans un véhicule acceptable d'un point de vue cosmétique et pouvant renfermer d'autres ingrédients.

FR 2 801 787 - A1



NOUVELLES COMPOSITIONS COSMETIQUES POUR AMELIORER L'ELASTICITE DES TISSUS DE SOUTIEN

- 5 La présente invention se rapporte au domaine de la chimie organique et plus particulièrement au domaine de la cosmétologie.

La présente invention a plus précisément pour objet de nouvelles compositions cosmétiques pour améliorer l'élasticité des tissus de soutien.

10

Comme tout constituant de l'organisme, les tissus de soutien, d'origine mésenchymateuse, suivent un processus en trois étapes, à savoir une étape de synthèse, une étape de permanence et une étape de dégradation. Les tissus de soutien sont constitués essentiellement de fibres de collagène et de fibres d'élastine.

15

Le collagène est une protéine fibreuse, riche en proline et en glycine et se présente sous forme de fibrilles rassemblées par trois, enroulées en hélice sur elles-mêmes pour former le tropocollagène et constituer un cylindre de 280 nm de long sur 5 nm de large - son poids moléculaire est d'environ 300.000. Ces cylindres sont torsadés pour former une corde. Les liaisons existant entre les fibres de collagène assurent leur maintien réciproque.

20

La biosynthèse du collagène est complexe. Néanmoins, on sait que la substance de base du collagène est la proline et que le collagène est synthétisé par hydroxylation de la proline.

25

Toutefois, les glycoprotéines de structure qui orientent les fibres de collagène diminuent dès la naissance, alors que les protéoglycanes qui assurent la régulation de la synthèse du collagène diminuent à partir de quinze ans.

De plus, une collagénase, qui est une zinc métalloprotéine, provoque, dans la peau humaine, une destruction du collagène par hydrolyse des chaînes de collagène.

30

Cette destruction se produit que la peau soit saine ou qu'elle présente une pathologie.

L'élastine, second élément constitutif essentielle des tissus de soutien, est une protéine très hydrophobe, longue d'environ 750 résidus d'acides aminés, qui, comme

le collagène, est riche en proline et en glycine et dont la caractéristique physique principale est de pouvoir être étirée de plusieurs fois sa longueur et de revenir très rapidement à sa dimension initiale.

Les fibres d'élastine sont le plus souvent réparties en faisceaux tubulaires.

5 La synthèse de l'élastine se fait à partir des fibroblastes et d'une proélastine.

Cependant, l'élastine est détruite par un enzyme protéolytique, l'élastase, qui hydrolyse l'élastine. Ainsi, dans certaines zones du derme, les fibres d'élastine peuvent même disparaître totalement sous l'influence de l'élastase.

10 L'élastine présente en outre une affinité marquée pour les lipides, qui de ce fait, se déposent préférentiellement sur les fibres d'élastine et diminuent leur résistance à l'étirement.

Dans le même temps, la sensibilité de l'élastine aux enzymes protéolytiques augmente avec pour conséquence la coupure des fibres par ces enzymes, phénomène particulièrement marqué entre 30 et 50 ans.

15

Le vieillissement des tissus de soutien dont les constituants principaux sont le collagène et l'élastine, est donc physiologiquement normal, mais il peut être accéléré dans diverses circonstances.

20 Ainsi, au cours de la grossesse, la surface de peau de l'abdomen subit en quelque mois une importante augmentation avec un étirement des fibres. Celles-ci peuvent se rompre ou ayant perdu leur élasticité, ne pas reprendre leur longueur initiale après l'accouchement.

25 Chez les personnes obèses, les fibres d'élastine sont soumises à un étirement qui peut être plus important que lors d'une grossesse et qui est souvent de longue durée pour ne pas dire permanent. En outre, après une perte de poids due à un régime, il faut s'assurer d'une amélioration de la synthèse des fibres d'élastine pour remplacer celles qui ont été détruites préalablement du fait de l'étirement.

30

L'invention a pour but de proposer des compositions cosmétiques qui permettent de réduire la perte d'élasticité des tissus de soutien due à l'âge ou à un facteur physiologique tel que la grossesse ou à un facteur pathologique tel que l'obésité.

L'objet de la présente invention consiste donc en des compositions cosmétiques permettant d'améliorer l'élasticité des tissus de soutien, caractérisées en ce qu'elles sont formées d'une association constituée d'un complexe insaponifiable d'avocat et de soja (complexe I.A.S.), de Darutoside, de Dermochlorine D et d'hydroxyprolisilane C dans un véhicule acceptable du point de vue cosmétique et pouvant renfermer d'autres ingrédients.

On connaît, dans le domaine de la cosmétologie, l'intérêt du Darutoside qui est une substance à structure trihydroxy-diterpénique proche de l'acide asiatique extrait de la plante *Centella asiatica*, sa formule est $C_{26}H_{44}O_8$ et son poids moléculaire est de 484,353.

Le brevet FR 2.285.142 divulgue un procédé d'extraction du principe actif de *Siegesbeckia orientalis*, à savoir le Darutoside et montre l'utilisation qui en est faite dans l'édification de la trame du collagène dans le tissu conjonctif cicatriciel.

L'hydroxyprolisilane C a comme dénomination (méthylsilanol hydroxyproline) aspartate. Ce produit se présente sous la forme d'une solution aqueuse d'hydroxyproline et d'aspartate de monoéthylsilanetriol et possède des propriétés cyostimulantes sur les fibroblastes.

Cependant, le Demandeur a trouvé que l'association formée d'un complexe I.A.S., Darutoside, Dermochlorine D et hydroxyprolisilane C, permet d'obtenir un effet de synergie qui se traduit par une augmentation de la synthèse du collagène et de l'élastine, par une diminution de la destruction de ces deux constituants et parallèlement par une stabilisation ou une restauration des éléments constitutifs du tissu conjonctif. Cet effet de synergie est ainsi supérieur à la simple somme des effets sur les tissus de soutien que l'on peut attribuer à chacun des produits actifs pris séparément.

De plus cette association permet de réduire ou de supprimer les atrophies du derme tels que les vergetures.

Le Demandeur a par ailleurs observé une augmentation de la densité du réseau de fibres déposées par les fibroblastes.

Le Darutoside entrant dans les compositions selon l'invention est obtenu, par exemple, par extraction aqueuse, alcoolique ou hydroalcoolique de la plante *Siegesbeckia orientalis*. Le Darutoside permet de régénérer la matrice intracellulaire et de restaurer l'élasticité de la peau. De manière préférée, il est obtenu par extraction à l'alcool éthylique.

D'une manière avantageuse, les compositions cosmétiques contiennent de 0,4 à 2% de Darutoside.

Le complexe I.A.S. entrant dans les compositions selon l'invention est constitué de fractions insaponifiables obtenus après distillation moléculaire et saponification des huiles d'avocat et de soja. Le complexe I.A.S. permet notamment d'augmenter le taux de renouvellement du collagène tout en améliorant le métabolisme des fibroblastes que l'on trouve couramment dans les tissus conjonctifs et qui secrète une matrice extracellulaire riche en collagène.

De manière avantageuse, les compositions cosmétiques contiennent de 0,05 à 0,5% de complexe I.A.S..

La Dermochlorine D entrant dans la composition selon l'invention est un mélange de peptides obtenu, par exemple, par extraction aqueuse, alcoolique, hydroalcoolique d'une micro-algue du genre *Chlorella*. Ces micro-algues sont connues comme étant particulièrement riches en protéines.

On utilisera de préférence de la *Chlorella vulgaris* (vendue sous la dénomination Bioselect *Chlorella*) qui est une algue monocellulaire contenant des aminoacides, des peptides, des vitamines et des acides nucléiques.

La Dermochlorine D stimule la synthèse du collagène, préserve les fibres de collagène et les fibroblastes en inhibant les enzymes spécifiques de la dégradation du collagène et des fibroblastes que sont la collagénase et l'élastase.

Selon l'invention, 80% des peptides contenus dans la Dermochlorine D extraite d'une micro-algue du genre *Chlorella* ont un poids moléculaire inférieur à 6000 daltons. Cette caractéristique permet une bonne assimilation par la peau des compositions cosmétiques, objet de la présente invention.

D'une manière avantageuse, les compositions cosmétiques contiennent de 0,5 à 4% de Dermochlorine D.

L'hydroxyprolisilane C entrant dans les compositions cosmétiques conformes à l'invention est un dérivé organique du silicium synthétisé en présence du radical hydroxyproline.

La présence du radical hydroxyproline confère la stabilité à l'hydroxyprolisilane C et est à l'origine de son action restructurante et restauratrice du tissu conjonctif aussi bien sur les faisceaux de collagène que sur les fibres élastiques contenant de l'élastine.

De manière avantageuse, les compositions cosmétiques contiennent de 2 à 10% d'hydroxyprolisilane C.

Les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent contenir en outre des agents hydratants ou adoucissants et/ou des agents de pénétration favorisant une pénétration de l'association des substances actives à l'endroit même où l'on souhaite une action efficace, mais qui évitent néanmoins un effet systémique de ces substances actives.

Les agents hydratants et/ou adoucissants seront par exemple, l'urée, le glycérol, l'alcool cétéarylique, le beurre de karité, l'huile de noyau d'abricot.

Comme agent de pénétration, on pourra par exemple utiliser les dérivés du glycol, des sulfoxydes, des tensioactifs, des acides gras et des dérivés terpéniques.

A titre d'exemple d'agents de pénétration, on pourra citer l'acide oléique, l'alcool oléique, un triglycéride des acides caprique et caprylique (par exemple, celui commercialisé sous la dénomination Miglyol 812®), le myristate d'isopropyle, le dipelargonate de propylène glycol, le 2n-nonyl-1,3-dioxolane, le myristate d'octyl dodécyle, l'isopropylidène glycérol (par exemple celui commercialisé sous la dénomination Solkétal), l' α -tocophéryl (polyéthylèneglycol 1000) succinate (par exemple celui commercialisé sous la dénomination Vitamine E TPGS), le diméthyl

isosorbide, l'éther monoéthylique du diéthylène glycol (par exemple celui commercialisé sous la dénomination Transcutol®).

Les compositions selon l'invention peuvent également contenir des additifs ou des adjuvants usuels en cosmétique comme par exemple des excipients, des agents gélifiants ou épaississants, des agents antibactériens, des conservateurs, des agents cicatrisants, des antioxydants, des émollients, des extraits végétaux, des agents tensioactifs et/ou des agents modificateurs du pH.

10 Comme excipients, on pourra par exemple utiliser l'héxaméthyl -2,6,10,15,19,23-tétracosane vendu sous la dénomination Cosbiol®

Comme agents gélifiants ou épaississants, on pourra utiliser les agents gélifiants naturels (minéraux, végétaux, animaux), les agents synthétiques, les agents semi-synthétiques ou leurs mélanges.

Des exemples d'agents gélifiants naturels sont la gomme guar, les extraits d'algues (les alginates, les carraghénates, la gélose), les polysaccharides (la gomme xanthane, la gomme arabique, la gomme adragante), les amidons, les pectines, etc...

Des exemples d'agents gélifiants synthétiques ou semi-synthétiques sont les dérivés cellulosiques et les dérivés acryliques.

25 Parmi les dérivés cellulosiques, on pourra citer les méthylcelluloses (Methocel, Metolose), les éthylcelluloses (Ethocel, Aquacoat®), les hydroxypropylméthylcelluloses (Kenal, Methocel, Hypromelose), les hydroxyéthylcelluloses (Cellosize, Natrosol), les hydroxypropylcelluloses (Klucel), les carboxyméthylcelluloses sous forme sodique ou calcique (Akucell, Nymcel, Tylose
30 CB).

Parmi les dérivés acryliques, on pourra citer notamment les carbomères et notamment ceux commercialisés sous la dénomination Carbopol® comme par

exemple le Carbopol 974 P®, le Carbopol 980®, le Carbopol 1382® et le Carbopol 2020® ou des produits similaires comme les Synthalen® de 3 V France, tels quels comme par exemple le Synthalen K®, le Synthalen L® et le Synthalen M® ou préneutrisés, comme par exemple les Synthalen PNC® ou le mélange
5 polyacrylamide, isoparaffines en C₁₃-C₁₄ et Laureth 7 vendu sous la dénomination SEPIGEL 305®.

Les agents antibactériens utilisés sont, par exemple, l'alcool benzylique, le butylhydroxytoluène (BHT), le buthylhydroxyanisol (BHA) ou les sels d'ammonium
10 quaternaires tels que, par exemple, le chlorure de cetylpyridium, le chlorure de benzethonium ou le chlorure de benzalkonium.

Les agents conservateurs utilisés sont, par exemple, le p-oxybenzoate de méthyle ou de propyle sodés (nipagine sodée, nipasol sodé), l'alcool éthylique, le butylène
15 glycol, le propylène glycol, la chlorhexidine ou l'alcool isopropylique.

Comme agents cicatrisants on pourra utiliser, par exemple, l'allantoïne ou le palmitate de rétinol.

20 Comme antioxydants, on pourra utiliser, par exemple, le palmitate de tocophérol ou un extrait de tocophérols ou l'acide ascorbique.

Les extraits de végétaux utilisés sont, par exemple, des extraits glycoliques de Prêle qui stimulent l'élasticité de la peau ou des extraits glycoliques de Mimosa tenuiflora.

25 Les parfums utilisés sont ceux qui conviennent pour l'utilisation en cosmétologie comme par exemple les essences naturelles ou synthétiques de fleurs, l'essence de rose, l'essence de violette, l'essence de Ylang-Ylang ou l'essence de vétiver.

30 Les agents tensioactifs utilisés sont, par exemple, le stéarate d'éthylène glycol ou le polysorbate 60.

Comme agents modificateurs du pH, on citera, par exemple, le triéthylamine (TEA), l'édetate disodique (EDTA), les citrates, les phosphates, les tartrates de métal alcalin.

- 5 On pourra également utiliser de la Vitamine F neutre stabilisée qui permet de maintenir l'intégrité de la peau.

Les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent être formulées sous les présentations utiles en cosmétologie comme, par exemple, des crèmes, des lotions,
10 des solutions, des émulsions, des poudres, des pommades, des gels etc...

La présente invention concerne encore l'utilisation des compositions cosmétiques selon l'invention pour réduire les effets du vieillissement des tissus de soutien.

- 15 La présente invention concerne également l'utilisation des compositions cosmétiques selon l'invention pour réduire ou supprimer les effets liés aux atrophies du derme

L'exemple qui suit illustre l'invention. Il ne la limite en aucune façon.

20

EXEMPLE I : Crème antivergeture

Matières premières utilisées :

25	Eau purifiée	55,095 %]	①
	Allantoïne	0,200 %		
	Urée	2,000 %		
	Glycérol	3,000 %		
	Propylène glycol	12,000 %		
30	D-Panthénol	0,300 %		
	GD 700®	0,250 %]	

	Cétylphosphate de diéthanolamine	1,800 %	②
	Stéarate de glycéryle	2,200 %	
	Alcool cétéarylique	3,000 %	
5	Beurre de karité	3,000 %	
	Silicone fluide 200/350	1,000 %	
	Triglycérides d'acides gras en C ₈ -C ₁₀	6,000 %	
	Complexe I.A.S.	0.200 %	
	Huile de noyau d'abricot	5,000 %	
10	Cosbiol	3,000 %	
	Butylhydroxyanisol (BHA)	0.005 %	
	GD 700®	0,250 %	
	Palmitate de rétinol	0,100 %	③
15	Palmitate de tocophérol	0,500 %	
	Vitamine F neutre stabilisée	0,800 %	
	SEPIGEL 305®	1,000 %	
	Extrait glycolique de Prêle	1,000 %	④
20	Extrait glycolique de Mimosa tenuiflora	3,000 %	
	Hydroxyprolisilane C	4,500 %	
	Darutoside	3,000 %	
	Bioselect Chlorella®	1,800 %	
	Transcutol®	1,000 %	
25	Parfums	0,200 %	

GD 700

solution aqueuse utilisée comme conservateur contenant du Propylène glycol, du phénoxyéthanol, de l'eau, du PEG-40, de l'huile de ricin hydrogéné, du méthylparaben, de l'éthylparaben, du propylparaben, du butylparaben, de l'isobutylparaben, de la méthylchloroisothiazolinone et de la méthylisothiazolinone.

Dans une cuve appropriée, on mélange sous agitation les matières premières ① en respectant l'ordre d'énumération indiqué ci-dessus, puis on chauffe à 75 °C.

On réalise l'émulsion du mélange des matières premières ② sur le mélange des matières premières ① sous agitation moyenne, à la turbine, pendant 15 minutes et à environ 75 °C.

Vers 35°C, on ajoute sous agitation les matières premières ④. On laisse sous agitation jusqu'à ce que mélange présente un aspect lisse. On continue de laisser refroidir sous vide.

15

- Aspect : crème souple, jaune claire, parfumée

- 20

On ajuste le pH à 5,9 avec quelques gouttes de triéthylamine à 99 %.

REVENDEICATIONS

1. Nouvelles compositions cosmétiques permettant d'améliorer l'élasticité des tissus de soutien, caractérisées en ce qu'elles sont formées d'une association constituée
5 d'un complexe insaponifiable d'avocat et de soja (complexe I.A.S.), de Darutoside, de Dermochlorine D et d'hydroxyprolisilane C dans un véhicule acceptable d'un point de vue cosmétique et pouvant renfermer d'autres ingrédients.
2. Compositions cosmétiques selon la revendication 1, caractérisées en ce que le
10 complexe I.A.S. est constitué des fractions insaponifiables obtenues après distillation moléculaire et saponification des huiles d'avocat et de soja.
3. Compositions cosmétiques selon la revendication 1, caractérisées en ce que le
15 Darutoside est obtenu par extraction aqueuse, alcoolique ou hydroalcoolique de la plante *Siegesbeckia orientalis*.
4. Compositions cosmétiques selon la revendication 3, caractérisées en ce que le
20 Darutoside est obtenu par extraction à l'alcool éthylique de la plante *Siegesbeckia orientalis*.
5. Compositions cosmétiques selon la revendication 1, caractérisées en ce que la
Dermochlorine D est un mélange de peptides obtenu par extraction aqueuse, alcoolique ou hydroalcoolique d'une micro-algue du genre *Chlorella*.
- 25 6. Compositions cosmétiques selon la revendication 5, caractérisées en ce que la micro-algue du genre *Chlorella* est la *Chlorella vulgaris*.
7. Compositions cosmétiques selon l'une des revendications 5 ou 6, caractérisées en ce que 80 % des peptides contenus dans la Dermochlorine D extraite de la
30 micro-algue du genre *Chlorella* ont un poids moléculaire inférieur à 6000 daltons.
8. Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisées en ce qu'elles contiennent de 0,05 à 0,5% de complexe I.A.S..

9. Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisées en ce qu'elles contiennent de 0,4 à 2% de Darutoside.

10. Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisées en ce qu'elles contiennent de 0,5 à 4% de Dermochlorine D.

11. Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisées en ce qu'elles contiennent de 2 à 10% d'hydroxyprolisilane C.

12. Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre des agents hydratants ou adoucissants et/ou des agents de pénétration.

13. Utilisation des compositions cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 pour réduire les effets du vieillissement des tissus de soutien.

14. Utilisation des compositions cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 pour réduire ou supprimer les effets des atrophies du derme.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2801787

N° d'enregistrement
national

FA 582245

FR 9915148

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	FR 2 761 607 A (BOOTS CO) 9 octobre 1998 (1998-10-09) * page 10, ligne 4 - ligne 11; revendication 1 *	1	A61K7/48
A	FR 2 611 496 A (EXSYMOL) 9 septembre 1988 (1988-09-09) * revendications 1-11 *	1	
A	FR 2 471 775 A (L'OREAL) 26 juin 1981 (1981-06-26) * revendications 1,2; exemples A,C-F *	1	
A	FR 2 642 305 A (THERAMEX) 3 août 1990 (1990-08-03) * page 3, ligne 10 - ligne 19; revendications 1,5 *	1	
A	EP 0 180 505 A (CLARINS) 7 mai 1986 (1986-05-07) * revendications 1-9 *	1	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
			A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
29 septembre 2000		Willekens, G	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

1
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)